

THESIS

MUNICH

1966

**Die Anämien in der Schwangerschaft,
während der Geburt
und im Wochenbett**

Hans-Eckart Bock

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153516_0090

AUS DER GEBURTSHILFLICH-GYNÄKOLOGISCHEN ABTEILUNG DES
STÄDTISCHEN KRANKENHAUSES RECHTS DER ISAR IN MÜNCHEN
Chefarzt: Professor Dr. O. BAUER

DIE ANÄMIEN IN DER SCHWANGERSCHAFT, WÄHREND DER GEBURT
UND IM WOCHENBETT

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Hans-Eckart B o c k
aus München

München 1966

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. O. BAUER
Mitberichterstatter: Professor Dr. W. BICKENBACH
Dekan: Professor Dr. M. KIESE

Tag der mündlichen Prüfung: 4. 10. 1966

INHALT

	Seite
I. EINTEILUNG DER ANÄMIEN	5
II. PHYSIOLOGISCHE BLUTVERÄNDERUNGEN WÄHREND DER SCHWANGERSCHAFT	6
III. DER VERLUST DER ERYTHROZYTEN	
Die akute Blutungsanämie	8
IV. DIE STÖRUNG DER HÄMOGLOBINBILDUNG	11
1. Die Störung der Hämbildung	
a) die larvierte Sideropenie	14
b) die essentielle hypochrome Anämie	15
c) die essentielle hypochrome Schwangerschaftsanämie	15
d) die chronische Blutungsanämie	15
e) die Infekt- und Tumoranämien	16
f) der Porphyrinmangel	16
2. Die Störung der Globinbildung	17
Die Eiweißmangelanämie	17
V. DIE TOXISCH BEDINGTEN, NICHT HÄMOLYTISCHEN SCHWANGERSCHAFTSANÄMIEN	18
1. Die toxisch-hyperplastische Schwangerschaftsanämie	18
2. Die toxisch-hypoplastische Schwangerschaftsanämie	19
3. Die makrozytäre Schwangerschaftsanämie	20
4. Die megaloblastische Schwangerschaftsanämie	20
5. Die periniziöse Anämie	21
VI. DIE VERMEHRTE ZERSTÖRUNG DER GESUNDEN ODER KRANKHAFTEN ERYTHROZYTEN	25
A. Hereditäre hämolytische Erkrankungen	
1. Genetische Defekte des Zytoplasmas	
a) Der kongenitale hämolytische Ikterus	25
b) Die Elliptozytose	28

	Seite
2. Hereditäre Störung der Hämsynthese	
a) Die Thalassämie	28
3. Hereditäre Störung der Globinsynthese	
a) Die Sichelzellanämie	29
B. Erworbene hämolytische Erkrankungen	30
1. Auf der Basis eines erworbenen erythrozytären Defektes	
a) Die nächtliche paroxysmale Hämoglobinurie	30
b) Durch chemische und physikalische Schädigungen bedingte hämolytische Erkrankungen	31
2. Durch Antikörper bedingte hämolytische Erkrankungen	32
a) Isohämantikörper	32
b) Autohämantikörper	32
Inkomplette Wärmeautoantikörper	33
Kälteautoantikörper	33
VII. HÄMOLYTISCHE KRISEN UND ANÄMIEN WÄHREND DER GRAVIDITÄT	34
VIII. DER SCHWUND DER KNOCHENMARKSERYTHROPOESE	34
Die aplastische Anämie.	34
ZUSAMMENFASSUNG	36
LITERATUR	38

I. EINTEILUNG DER ANÄMIEN

Die früher übliche Aufgliederung nach Symptomen wird den vielen möglichen Veränderungen des roten Blutbildes nicht gerecht. Um die zahlreichen Anämieformen zu systematisieren, wurde grundsätzlich der pathophysiologische Mechanismus zu Grunde gelegt (13).

Die Anämien der Schwangerschaft und des Wochenbettes bilden fünf Hauptgruppen.

1. Die akute Blutungsanämie
2. Die hypochromen Eisenmangelanämien, die eine Störung des Hämoglobinaufbaues aufweisen
3. Die hyperchromen Anämien, bei denen die Erythrozytenbildung gestört ist.
4. Die hämolytischen Anämien mit einer angeborenen oder erworbenen Ursache
5. Die aplastische Anämie

II. PHYSIOLOGISCHE BLUTVERÄNDERUNGEN WÄHREND DER SCHWANGERSCHAFT

Im allgemeinen sind die Veränderungen Adaptationen des mütterlichen Organismus an die physiologische Überbeanspruchung während der Schwangerschaft und dienen dazu, den Bedarf des wachsenden Foetus zu decken.

In der Schwangerschaft nimmt das Plasmavolumen deutlich zu und erreicht sein Maximum zwischen dem 68. und 5. Tag vor der Geburt. Verglichen mit dem Plasmavolumen 30 Tage nach der Geburt beträgt die Zunahme etwa 50 %. Gegen Ende der Gravidität wird das Plasmavolumen wieder kleiner. Etwa einen Monat post partum hat sich der Wert wieder normalisiert (1).

Durchschnittlich liegt der Wassergehalt des Blutes bei 90 %. In der Schwangerschaft steigt dieser Wert an, da die Wasserausscheidung vermindert ist. Man spricht von einer Hydrämie.

Das Hämoglobin liegt im ersten Schwangerschaftsdrittel bei 10,1 - 17,1 g/100 ml, im zweiten bei 8,8 - 16,2 g und im dritten bei 9,8 - 16,2 g. Drei Wochen post partum zeigt sich noch eine Schwankungsbreite von 7,9 - 15,9 (2).

Der Serumeisenspiegel kann extremen Schwankungen unterliegen (17). Bei der gesunden Schwangeren beträgt er etwa 120 µg %.

Die Erythrozytenzahl bewegt sich im ersten Drittel zwischen 3,6 - 5,3 Millionen (mittlerer Hämoglobingehalt der Erythrozyten 30,4 µg), im zweiten zwischen 3,12 - 4,65 (29,7) und im dritten zwischen 3,45 - 5,05 (27,2). (2)

Die Leukozyten sind meistens vermehrt. Die Eosinophilen unterliegen den physiologischen Schwankungen (56), während die Basophilen meist vermindert sind (57). Im Knochenmark ist die Erythropoese gesteigert. Oestrogene, die im Verlauf der Schwangerschaft zunehmen, üben einen Reiz auf das Knochenmark aus. Dagegen ergaben Tierversuche, daß große Mengen von Follikelhormonen zu einer Markschädigung führen (4).

Im mens II kommen vereinzelt Makroblasten vor. Die Promyelozyten zeigen eine Anisozytose.

Im mens III findet man Makroblastengruppen und bereits Mitosen. Als Zeichen einer ersten Retikulumzellenreaktion treten plasmazelluläre Typen auf.

Im mens IV wird das Mark noch zellreicher. Man sieht in der roten und weißen Zellreihe zahlreiche Mitosen.

Im mens VI treten dann Normoblasteninseln und Makroblastengruppen auf. Diese Gruppierungen findet man nur bei Graviden. Die Anisozytose der Promyelozyten wird noch ausgesprochener, weniger die der Myelozyten. Auch die Eosinophilen sind jetzt vermehrt. Die Markreaktion hat ihren Höhepunkt erreicht.

Im mens IX erfährt die Markreaktion keine Steigerung mehr. Megaloblasten kommen in einer normalen Schwangerschaft nicht vor (3).

Die Beschleunigung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit beginnt mit dem 4. Schwangerschaftsmonat und kehrt erst in der 5. - 7. Woche nach der Geburt zur Norm zurück (5).

III. DER VERLUST DER ERYTHROZYTEN

DIE AKUTE BLUTUNGSANÄMIE

Im Vordergrund der akuten Blutungsanämie steht der einmalige schwere Blutverlust.

Die häufigsten Ursachen sind:

1. in der Schwangerschaft:

Aborte

Extrauterin gravidität

Placenta praevia, vorzeitige Lösung, Afibrinogenämie

2. im Wochenbett:

atonische Nachblutung

Zervixrißblutung

Placentarestblutung

Natürlich entspricht während der Schwangerschaft infolge der Hydrämie ein großer Blutverlust der Graviden einem wesentlich kleineren der Nichtgraviden.

Selbst nach schweren Blutverlusten bleibt die Zusammensetzung des Blutes noch lange Zeit normal. Nachweisbar ist nur die Verminderung der Gesamtblutung, nicht aber eine Anämie.

In den meisten Fällen sinkt der Blutdruck ab, wobei sein Verhalten allerdings sehr verschieden sein kann.

Im Blut sinkt die Erythrozytenzahl auch noch nach Aufhören der Blutung bis zum 5. Tag ab. Das vollständige Bild der Anämie erscheint erst dann, wenn die plötzlich entstandene Verminderung der Gesamtblutmenge durch Einströmen von Flüssigkeit aus dem Gewebe kompensiert ist.

Um einem Kollaps zu begegnen, tritt die Selbststeuerung des Kreislaufes sofort in Aktion. Das Blut aus den Depots, besonders aus der Leber und Milz, wird mobilisiert. In der Peripherie verengen sich die Gefäße der betroffenen Bezirke durch den Einfluß des zugehörigen zentralen Ganglions. Weiterhin strömt aus dem Gewebe Wasser ein, um die verminderte Blutflüssigkeit zu vermehren. Diese hydrämische Phase dauert 3 - 4 Tage. Da die Gewebsflüssigkeit fast eiweißfrei ist, sind die Plasmaeiweißkörper vermindert (8).

Ob ein Blutverlust zu einer Lebensbedrohung führt oder nicht, ist nicht einheitlich zu beantworten. STÖCKEL (7) beschreibt bereits bei einem Blutverlust von 800 ccm einen Todesfall, dagegen überlebten aber auch Patientinnen, die 3600 ccm Blut verloren. Als Durchschnittsmenge, die zu einer Lebensbedrohung werden könnte, sollte man 500 ccm annehmen (8).

Im allgemeinen ist bei stärker ausgeprägten Anämien der verschiedensten Genese die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit mäßig erhöht. Die Sedimentierung der Erythrozyten spielt sich hier wegen der zahlenmäßigen Verminderung der Formelemente etwas schneller ab, besonders bei Werten unter 3 Millionen. Es dürften aber auch Oberfläche und Form eine Rolle spielen.

Nach den Untersuchungen von WUHRMANN und WUNDERLY (9) kommt aber den Verschiebungen in der Plasmaproteinzusammensetzung die größere Bedeutung bei der Senkungsbeschleunigung zu.

Trotz allem finden sich aber immer wieder Anämien ohne jede Senkungsbeschleunigung (10).

Klinisch fallen zuerst die Allgemeinerscheinungen auf. Die Patientinnen leiden unter Schwindel, Ohrensausen, Flimmern vor den Augen, Brechreiz, Schweißausbrüchen und Ohnmachtsanfällen. Regelmäßig ist starkes Durstgefühl vorhanden.

OVERHOF (11) beobachtete Encephalomalacien im Putamen und Pallidum. Aber Euphorien, motorische Unruhe mit Krampfneigung, unwillkürlichem Stuhl- und Harnabgang zeigen sich selten.

Am Herzen kann man systolische Geräusche hören, die durch eine Viskositätsänderung des Blutes bedingt sind.

Der pathologische kolloidosmotische Druck und Sauerstoffmangelschäden führen bei sehr schweren Blutverlusten zu Oedemen.

Manchmal finden sich Netzhautblutungen und Papilloedeme. Die Sehstörungen können in eine dauernde Erblindung übergehen (12).

Im peripheren Blutbild sind vom dritten Tag der Blutung an neben den normalen Erythrozyten reichlich polychromatische vorhanden (13).

Die Erythrozytenregeneration ist oft so stark beschleunigt, daß Hämoglobinsynthese und -einlagerung mit der Neubildung der Erythrozyten nicht Schritt halten können und vorübergehend ein hypochromes Blutbild entsteht.

Während der Regeneration ist die Lebensdauer der Erythrozyten deutlich verlängert. Sie ist vom Einfluß der vegetativen Zentren auf die erythrozyten-

abbauenden Zellsysteme abhängig (13).

Unter der Retikulozytenkrise, die manchmal bis auf über 100 % ansteigt, kann vom dritten Tag an durch das Auftreten der etwas größeren und jüngeren Erythrozyten bedingt, ein leicht makrozytäres Blutbild (Regenerationsmakrozytose) beobachtet werden (14).

Oft sind auch die Megakaryozyten reichlicher vertreten, wobei wieder viele jüngere Formen nachweisbar sind.

Im Mark werden vermehrt unreife Vorstufen gebildet. Bereits nach 4 Stunden nimmt die Zahl der reifen Erythroblasten zu. PINAY (15) erwähnt, daß an der Erythroblastenvermehrung vor allem Formen mit frühzeitiger Hämoglobineinlagerung beteiligt sind, so daß die gewöhnlich basophilen Erythroblasten bereits polychromatisch und die polychromatischen schon eosinophil erscheinen.

Abhängig vom Blutverlust nehmen auch die Makroblasten vorübergehend zu, während die Proerythroblasten kaum je stärker hervortreten (13).

Das vermehrte Auftreten von Normoblasten und basophil punktierten Erythrozyten ist das Zeichen einer geschädigten Regeneration (16).

Das weiße Blutbild zeigt eine Leukozytose mit Linksverschiebung. Myelozyten können auftreten.

Daneben sieht man eine posthämorrhagische Thrombozytose und einen Anstieg der Gerinnungsfähigkeit.

Mit dem Abklingen des Blutverlustes schwindet rasch wieder die Beteiligung aller Markelemente. Eine Mitreaktion ist selbst bei einem einmaligen Blutverlust nicht zu erkennen, wenn sie auch gegenüber den augenfälligeren Veränderungen der anderen Zellsysteme in den Hintergrund tritt.

Der Plasmaeisen Spiegel verändert sich primär nicht. Da aber die stimulierte Erythropoese zur Hämoglobinbildung große Eisenmengen benötigt, fällt der Plasmaeisen Spiegel besonders in der Regenerationsphase oft stark ab.

IV. DIE STÖRUNG DER HÄMOGLOBINBILDUNG

1. DIE STÖRUNG DER HÄMBILDUNG

Die Eisenmangelanämien haben trotz verschiedener Ätiologie denselben pathogenetischen Mechanismus, dieselbe Symptomatik und Therapie.

Der normale Serumeisengehalt der gesunden, nicht schwangeren Frau beträgt durchschnittlich 90 $\frac{1}{100}$ %.

Während der Schwangerschaft steigt der Eisenspiegel an. Frauen, die über 30 Jahre alt sind oder mehr als zwei Schwangerschaften durchgemacht haben, zeigen einen weniger deutlichen Anstieg (17).

Die Erhöhung kommt durch die Mobilisation der mütterlichen Depots zustande.

Eisendepots (13):

1. Leber, Milz und Retikuloendothel	1000 mg
2. Hämoglobin	3250 mg
3. Myohämoglobin	600 mg
4. Enzymeisen	1000 mg

Der physiologische Eisenverlust durch Stuhl, Harn, Haut und deren Anhangsgebilde beträgt täglich etwa 1 - 2 mg (18). Auch Menstruationen, die nicht verstärkt oder verlängert sind, bewirken noch keinen Eisenmangel (17).

Eine normale Nahrung enthält ungefähr 30 mg Eisen täglich. Der Eisenbedarf ist 10 mg pro die (13). Wieviel Eisen der Organismus aufnimmt, ist davon abhängig, inwieweit das Eisen aus der Nahrung herausgelöst und in eine resorbierbare Form gebracht werden kann. So können z. B. Phosphate durch die Bildung nahezu undissoziierter Ferriphosphatkomplexe die Eisenresorption wesentlich verschlechtern (19).

Die Salzsäure, organische Säuren und die Galle spielen dabei eine nicht unbedeutende Rolle bei der Eisenaufnahme (18).

Das Nahrungseisen ist ein Ferrikomplexeisen, das zu Fe II-Ionen reduziert wird. Im Magen wird die Reduktion durch die Salzsäure erhalten. Später übernehmen dann die Ascorbinsäure und andere Redoxsysteme diese Funktion.

Das zweiwertige Eisen wird in den Mucosazellen des Dünndarms an das Apoferritin, eine Eiweißverbindung, gebunden. Dieser Komplex wird Ferritin genannt. In ihm liegt das Eisen wieder in dreiwertiger Form vor.

Bei der Abgabe an das Blut wird das Eisen wieder zweiwertig und an ein Beta₁-Globulin gebunden. Es entsteht das Transferrin. Das Eisen ist nun wiederum

dreiwertig.

Die Eisenbindungsfähigkeit ist also abhängig von der vorhandenen Beta₁-Globulinmenge. Sie beträgt im Durchschnitt 300 - 400 μ g% (20).

Nach GIESINGER (21) soll das Plasma 450 - 500 μ g% transportieren können.

JASINSKI und ROTH (22) stellten dagegen nichts auffälliges an der Beta₁-Fraktion fest.

Das Transferrin zerfällt leicht. Das freiwerdende Eisen, welches zweiwertig ist, wird zu den verschiedenen Synthesen verwandt oder an Apoferritin gebunden und in den Depots abgelagert.

Der Regulationsmechanismus der Eisenaufnahme ist noch nicht völlig geklärt. Das übergeordnete Zentrum scheint der Hypothalamus im Diencephalon zu sein (23).

Die Eisenmenge, die stündlich vom Plasma aufgenommen wird und es wieder verläßt, ist trotz Verminderung des gesamten Plasmaeisens normal. Außer in Fällen extremer Anämien werden in den ersten zehn Tagen in der Milz keine Erythrozyten abgebaut und der Nettoeinbau von Eisen in die Erythrozyten ist normal. Der labile Eisenspeicher des Knochenmarks ist verkleinert. Er steht in enger Beziehung mit den Zellen der erythrozytären Reihe, deren Entwicklung durch den für die Hämoglobinbildung unzureichenden Eisennachschub verzögert wird. Unter diesen Umständen ist wahrscheinlich der Rückfluß von Eisen aus dem labilen Eisenspeicher ins Plasma nicht sehr groß. Folglich muß das Plasmaeisen aus anderen Quellen ergänzt werden.

Da bei einer ausgeprägten Eisenmangelanämie kaum irgendwelche Reserven bestehen, muß die Eisenmenge, die stündlich ins Plasma gelangt, aus dem Hämoglobinabbau stammen. Das Gesamthämoglobin ist vermindert und deshalb muß unter den Bedingungen eines "steady state" die mittlere Lebensdauer der Erythrozyten verringert sein, damit pro Stunde die gleiche Menge Hämoglobin abgebaut werden kann wie im normalen Stoffwechsel.

Die verkürzte Lebensdauer der Erythrozyten ist also ein wichtiger Faktor bei der Eisenmangelanämie.

Offensichtlich werden im eisenarmen Knochenmark strukturell minderwertige Erythrozyten gebildet, wobei es nicht in der Lage ist, die Anämie und eine Verkürzung der Lebensdauer auszugleichen.

Dies bedeutet jedoch nicht, daß die verkürzte Lebensdauer der Erythrozyten die primäre Ursache der Anämie ist. Bei gewissen hämolytischen Zuständen ohne Anämie kann das Knochenmark die kürzere Lebensdauer der Erythrozyten voll kompensieren (19).

Zum Eisenmangel können führen (13):

1. Physiologische Eisenverluste, Menorrhagien, Wochenbett und Laktation
2. Blutungen
3. Fehlen von Begleitfaktoren in der Nahrung, die die Eisenresorption begünstigen
4. Auftreten resorptionshemmender Stoffe in Nahrung und Verdauungskanal
5. Nervöse Dysregulation
6. Erkrankungen der Magen-Darmschleimhaut
7. Mangelhafte Resorption durch beschleunigte Magen-Darmpassage
8. Endemischer Eisenmangel
9. Gesteigerter Bedarf durch Wachstum und Blutneubildung

Klinisch macht sich der Eisenmangel des Gewebes sehr bemerkbar.

Die Patientinnen sehen oft blaß aus. Ikterische Verfärbung und auch Subikterus fehlen stets. An den Mundwinkeln findet man Rhagaden. Die Zunge ist an den Rändern glatt und atrophisch. Häufig besteht Zungenbrennen. Die Gingiva erscheint dünn, glatt und blutleer. Ihre Streifen verschwinden und der Alveolarrand hat das Aussehen von mattem Glas. Die Nägel werden brüchig und zeigen zentrale Eindellungen. Die Haare neigen zu vorzeitigem Ergrauen. Bei Schleimhautatrophien und Brennen im Rachenraum und in der Speiseröhre spricht man vom Plummer-Vinson-Syndrom.

Manchmal wird über Paraesthesien geklagt. Selten sieht man degenerative Erkrankungen der Leitungsbahnen im Rückenmark. Hin und wieder kamen psychische Veränderungen vor (24).

Am Skelett sind Verdünnungen der Corticalis, Erweiterungen der Spongiosa und Lösersche Umbauzonen bemerkbar (25).

In Gegenden, in denen der Eisenmangel endemisch vorkommt, trifft man Mißbildungen und Wachstumsanomalien an, die auf einen bereits in früher Kindheit oder im fötalen Leben beruhenden Eisenmangel beruhen. KEHRER (26) fand bei eisenloser Ernährung trächtiger Versuchstiere gehäufte Neigung zu Abgängen.

Der Eisenmangel schädigt auch das Herz. Die Umstellung auf größere Förderleistung führt zur Dilatation. Die Muskulatur leidet unter der Anoxämie. Das EKG ist entsprechend verändert. Hier spielt nicht nur ein Hämoglobinmangel, sondern auch ein Fermentmangel (Cytochromdefekte) eine Rolle (13).

Im Knochenmark häufen sich die unreifen, besonders die stark basophilen Erythroblasten und Proerythroblasten an. Kernreifung und Protoplasmareifung gehen

nicht synchron vor sich. Auf der Stufe der polychromen Erythroblasten gibt es oft eine Mitosehemmung (27).

In dieser Phase sieht man auch stark degenerative Zeichen im Protoplasma wie Ausziehungen, Zerfließlichkeit und Verletzlichkeit bis zum Auftreten freier Kerne (58). Das Knochenmark ist hyperplastisch, aber die Bildung und Reifung der Zellen ist verlangsamt.

Im peripheren Blutbild ist der Färbeindex stark erniedrigt. In der Mehrzahl der Fälle ist der mittlere Erythrozytendurchmesser verkleinert. Die Zelldicke ist meist deutlich verändert. Es erscheinen "target cells" oder gar nur Ringe. Die Price-Jones-Kurven zeigen Mehrgipfeligkeit im Bereich der Normo- und Mikrozyten. Das Zellvolumen ist auf $50 - 70 \mu^3$ vermindert (13).

Die maximale osmotische Resistenz liegt als Folge der dünnen Planozyten bei 0,2 % NaCl und darunter anstatt normal bei 0,34 % NaCl.

Die Retikulozyten sind relativ oft etwas vermehrt, absolut jedoch meist vermindert. Bei der qualitativen Auswertung wird eine deutliche Linksverschiebung nach den unreifen Gruppen I und II sichtbar (13).

Die Zahl der Leukozyten, besonders aber der Granulozyten, ist herabgesetzt. Letztere scheinen oft etwas übersegmentiert. Wenn auch noch die Thrombozytenzahl niedrig liegt, kann man von einer aplastischen Form der Eisenmangelanämie sprechen.

Die larvierte Sideropenie.

Nach JASINSKI und ROTH (22) versteht man darunter den Eisenmangel des Gewebes ohne nennenswerte Blutveränderungen.

GOLDECK (59) fand die larvierte Eisenmangelkrankheit bei etwa 40 % der Wöchnerinnen. Ursächlich kommt die physiologische Ausscheidung in Harn und Stuhl nicht infrage. Sie ist minimal. Blutungen in die Haut und Muskulatur können nicht zum Eisenmangel führen. Von Bedeutung sind dagegen chronische Blutungen und Menorrhagien. Auch häufiges Blutspenden kann auslösend wirken.

Nachgewiesen wird der larvierte Eisenmangel mit einem Eisenbelastungsversuch. Dabei steigt der Serumeisenspiegel auf über 200 % an. Die Bestimmung der Eisenbindungskapazität kann die Diagnose noch untermauern.

Patientinnen mit larvierter Sideropenie sind operationsgefährdeter als Gesunde (28).

Die essentielle hypochrome Anämie.

Die achylische Chloranämie ist am Ende der Schwangerschaft relativ häufig. Der Eisenmangel scheint durch einen primären Salzsäuremangel im Magen verursacht zu sein.

Wenn auch die Magensalzsäure bei der Eisenaufnahme nicht eine alleinige Rolle spielt, so ist sie doch von größter Bedeutung. Bei ihrem Fehlen ist die Bildung von Ferrosalzen erschwert. Subazidität oder Achylie, die manchmal histamin-refraktär sein kann, sind stets nachweisbar.

Daneben beeinflussen auch die Phosphate die Eisenaufnahme. Sie wirken hemmend. Demnach kann ihr Fehlen zu einer Eisenüberfüllung der Leber beitragen.

Die essentielle hypochrome Schwangerschaftsanämie.

Meist am Ende der Gravidität entsteht plötzlich eine typische hypochrome Eisenmangelanämie. Sie bevorzugt Mehrgebärende. Ätiologisch kommt der durch die Ausstattung des Foeten vermehrte Eisenbedarf infrage.

Nach FULLERTON (6) gehen der Schwangeren durch die Gravidität 500 mg, durch die Geburt 100 - 200 mg und durch die Laktation 200 mg Eisen verloren.

Bei anämischen Gebärenden treten Komplikationen während der Geburt in Form von primärer oder sekundärer Wehenschwäche und Uterusatonie in und nach der Nachgeburtsperiode häufiger auf. Die offensichtliche längere Geburtsdauer sowohl der Erst- als auch der Mehrgebärenden mit einem Hämoglobingehalt unter 9,6 g zeigt, daß eine Relation zwischen dem Hämoglobingehalt und der Geburtszeit zu bestehen scheint (60). Eine größere Anfälligkeit gegenüber Infektionen fand sich nicht regelmäßig (60).

Die Prognose ist gut. Zumindest die leichteren Fälle heilen nach dem Ende der Schwangerschaft spontan aus (17).

Die chronische Blutungsanämie.

In der Frühgravidität sind die Ursachen hauptsächlich Aborte. Später sind es dann vor allem Placenta praevia, tiefer Sitz der Placenta und vorzeitige Lösung. Durch die Eisenabgabe an das Kind und die konstanten leichten Blutungen gerät der Organismus in einen hochgradigen Eisenmangel. Die Regeneration des

Hämoglobins kann mit der Neubildung der Erythrozyten nicht mehr Schritt halten und die Folge ist eine Eisenmangelanämie.

Die Infekt- und Tumoranämien.

Bei ausgedehnten Entzündungen, Tumoren und heftigen allergischen Geschehnissen stellt sich der Eisenstoffwechsel von Grund auf um. In der Schwangerschaft tritt die Infektanämie speziell in Begleitung der Pyelitiden und septischen Aborte auf (8).

Das Serumeisen sinkt ab. Der gesamte Plasmaeisen-turnover ist erhöht. Die Eisenresorption ist normal oder gesteigert. Beim Infekt ist die totale Eisenbindungskapazität des Plasmas meist vermindert, beim echten Eisenmangel dagegen erhöht. Injiziertes Eisen wandert nicht wie normal zum größten Teil in das Knochenmark, sondern in das RES und in das periphere Gewebe, wo es besonders in der Umgebung von Entzündungsherden gefunden wird (29).

Die Anämie ist gewöhnlich normochrom, da Zell- und Farbstoffbildung in gleicher Weise geschädigt sind, bzw. den gesteigerten Ansprüchen durch den rascheren Erythrozytenabbau nicht gerecht werden.

Der Einfluß des Infektes wirkt sich aber auf Hämoglobin und Erythrozyten im Gegensatz zum Serumeisen erst nach langdauernden Prozessen aus.

Das Verhalten des Kupfers ist dem des Eisens in jeder Beziehung gegenläufig. Beim Infekt oder bösartigen Tumor wandert das Kupfer vom RES ins Serum ab. Das Serumkupfer ist deshalb meist stark erhöht.

Bei den Infektanämien, die in wechselndem Maße eine Eisen- und Eiweißverminderung aufweisen, wird das Bluteiweißbild durch die Grundkrankheit gebildet.

Ursächlich liegt wahrscheinlich eine echte Eisenverwertungsstörung zugrunde. Das Eisen hat bis zur Bildung von Antikörpern die Aufgabe eines unspezifischen Entgiftungssystems. Daneben kann die Diät z. B. bei Pyelitiden zu Störungen in der alimentären Eisenaufnahme führen (30).

Der Porphyrinmangel.

Eine ausgesprochene Porphyrinmangelanämie konnte bis jetzt noch nicht beobachtet werden. Jedoch kann der letzte Schritt der Synthese durch die Umbildung von Koproporphyrinvorstufen in Protoporphyrine gestört sein. Daraus ergibt sich dann eine hypochrome Anämie.

2. STÖRUNGEN DER GLOBINBILDUNG

Die Eiweißmangelanämie

Die Anämie ist meist normochrom oder nur sehr gering hypochrom. Aber auch hyperchrome Formen wurden gesehen (31). Trotz schwerstem Eisenmangel sind Hämoglobin und Erythrozyten durchschnittlich um 10 - 15 % verringert (32).

Der Serumeisenspiegel ist meist normal. Die totale Eisenbindungsfähigkeit ist vermindert.

Da die Eiweißmangelanämien Hypoproteinanämien von mehr oder weniger starkem Ausmaß zeigen, werden eine Abnahme der Albumine und wechselnde Globinverschiebungen - besonders eine mäßige Gamma-Globulinvermehrung - oft gefunden (10).

Das Bild der Eiweißmangelanämien ist sehr wechselnd, da meist ein Mangel an anderen blutbildenden Faktoren mit im Spiel ist.

V. DIE TOXISCH BEDINGTEN, NICHT HÄMO- LYTISCHEN SCHWANGERSCHAFTSANÄMIEN

Man kann zwei Grundformen unterscheiden. Das Sternalpunktat ergibt entweder ein hypoplastisches oder ein hyperplastisches Knochenmark. Oft ist auch eine Differenzierung nahezu unmöglich, da beide Formen nebeneinander existieren können.

Schon in der gesunden Schwangerschaft hat sich das Knochenmark umgestellt, was ROHR (16) als Marklinksverschiebung und Reifungsstörungshyperplasie bezeichnet hat.

Sobald eine normochrome und normozytäre Anämie in der Schwangerschaft eine abfallende Tendenz zeigt und am Ende der Gravidität die Grenze von 9 g % Hämoglobin bzw. 2,8 Millionen Erythrozyten unterschreitet, muß eine toxische Schwangerschaftsanämie mit großer Wahrscheinlichkeit angenommen werden (33). Allerdings müssen hämolytische Prozesse ausgeschlossen sein. Die exakte Diagnose kann dann durch das Sternalpunktat gesichert werden.

Die Erythropoese wird von den Erythropoetinen gesteuert. Da sie zum größten Teil in der Niere gebildet werden, führen oft Nephropathien zu Anämien (61). Auch die Sexualhormone, besonders durch die Vermehrung der Follikelhormone, beeinflussen die Erythropoese (4).

Außer der endokrinen Umstellung ist in bestimmten Fällen auch eine schwangerschaftstoxische Zellbildungsstörung möglich. Man könnte also die toxisch bedingte Störung der Hämo-poese zu den Schwangerschaftstoxikosen zählen.

Die toxisch-hyperplastische Schwangerschaftsanämie.

Bei einem erheblichen Teil der toxischen Anämien ist eine Reifungsstörungshyperplasie im Sinne von ROHR (16) zu finden. Der histologische Schnitt durch das Knochenmark zeigt fast ausschließlich Zellmark.

Innerhalb der Erythropoese ist die prozentuale Verteilung annähernd normal. In einzelnen Fällen überwiegen allerdings die großkernigen unreifen Zellen. Typisch ist eine ausgeprägte Zelldegeneration.

Im peripheren Blutbild ist die Retikulozytenzahl niemals verändert, sondern nur in dem für die Schwangerschaft üblichen Maß erhöht (33).

Die toxisch-hypoplastische Schwangerschaftsanämie.

Neben der allgemeinen Knochenmarkshypoplasie fällt besonders die Schädigung des erythropoetischen Knochenmarksanteils auf. Die Zellzahl des Marks beträgt etwa 20 000 - 80 000. Normalerweise liegt sie bei 150 000 - 350 000. Im histologischen Schnitt verhält sich das Fettmark zum Zellmark wie 5 - 10 : 1. Anfangs ist der Zellgehalt noch erhöht. Vor allem sind die reiferen Erythroblasten reichlicher vertreten. Später sinken die Erythroblasten wieder ab, während dann eine Zunahme der retikulären Zellen zu verzeichnen ist (34).

Das Knochenmarksretikulum ist relativ vermehrt. Man sieht Makrophagen, unreife plazmazelluläre Retikulumzellen und undifferenzierbare Retikuloblasten. Plasma und Kerne können vakuolisiert sein. Im Myelogramm beträgt der erythropoetische Anteil nur 3 - 15 auf 100 andere Knochenmarkszellen. Normalerweise sind es 20 - 30.

Innerhalb der Erythropoese findet man vorwiegend großzellige erythroblastische Elemente und vereinzelt sogenannte Riesenerythroblasten. Die Plasmareifung ist wenig gestört. Die reifen orthochromen Normoblasten zeigen bizarre Kerndegenerationen. Der Mitoseindex ist herabgesetzt und die Chromosomen sind degeneriert und verklummt.

Die Granulopoese zeigt ebenfalls häufig eine Zelldegeneration (3).

Die Plättchenbildungsstörung wird an der groben Verklumpung und mangelhaften Ausbildung der zona granularis deutlich.

Wenn die Erythropoese nicht isoliert gestört ist, sondern die anderen Systeme in Mitleidenschaft gezogen sind, kann man von einer toxischen Schwangerschafts-panmyelopathie sprechen (35).

Im peripheren Blutbild ist eine hochgradige normozytäre und normochrome Anämie mit Normovolämie nachweisbar.

Die Retikulozyten sind vermindert, wobei fast ausschließlich Formen der Heilmeyerschen Gruppe IV vorkommen. Post partum vermehren sie sich meist geringfügig.

Die minimale Resistenz weist eine Verminderung auf 0,5 % und die maximale Resistenz eine leichte Erhöhung auf 0,2 % NaCl auf. Diese Verbreiterung der Erythrozytenresistenz ist aber nicht immer vorhanden.

Die Serumbilirubinwerte sind indirekt niemals pathologisch. Die perorale Eisenbelastung ist negativ (33).

Die makrozytäre Schwangerschaftsanämie.

Die makrozytäre Schwangerschaftsanämie wurde 1917 zum ersten Mal von ESCH beschrieben (36). Sie befällt ausnahmslos Frauen von 20 - 30 Jahren in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft. Es soll sich um eine Anämie handeln, die sich grundsätzlich aus einer toxisch-hypoplastischen oder toxisch-hyperplastischen Schwangerschaftsanämie entwickelt (33).

Die ersten Symptome sind Allgemeinerscheinungen wie Mattigkeit, Atembeschwerden und beschleunigte Herz Tätigkeit. Sehr selten sieht man eine Hunter'sche Glossitis. Auch der Milztumor fehlt häufig.

Während der Krankheit kommt es meistens zur Frühgeburt. Die Tage kurz vor und nach der Geburt sind kritisch. Sehr oft verschlechtert sich das Krankheitsbild. In späteren Schwangerschaften konnten jedoch bis jetzt keine Rezidive beobachtet werden (8).

Im Knochenmark kommen vereinzelt megaloblastäre Zelldifferenzierungen neben sogenannten Riesenerythroblasten sowie eigenartige Retikulozyten vor, die eine Entwicklung in Richtung Erythropoese erkennen lassen. Ab und zu findet man im Punktat und eventuell am Blutbild Myeloblasten.

Das Blutbild enthält kernhaltige rote Zellen. Es herrschen Aniso- und Poikilozytose. Erythrozytenmorphologisch sind solche Anämien durch eine deutliche Makrozytose mit einem Gipfel in der Price-Jones-Kurve zwischen 7,6 - 8,0 gekennzeichnet. Das DV ist meist auf über $100 \mu\text{m}^3$ erhöht. Der Färbeindex ist vergrößert. Eine Leukopenie ist selten. Wahrscheinlich wird sie aber durch die verstärkte Leukozytose während der Gravidität verdeckt. Eine relative Lymphozytose ist nicht vorhanden. Der Serumbilirubinspiegel ist normal oder gering erhöht. Im Harn läßt sich manchmal Urobilinogen nachweisen (33).

Die megaloblastische Schwangerschaftsanämie.

Die Anämie tritt meist im letzten Schwangerschaftsdrittel auf. Sie ist entweder auf eine unausgeglichene oder ungenügende Ernährung, auf gastrointestinale Störungen oder auf einen gesteigerten Verbrauch, zum Beispiel bei einer Zwillingsschwangerschaft, zurückzuführen. Ob jetzt ein Mangel an Folsäure oder ihre schlechte Verwertung das Entscheidendere sind, ist noch ungeklärt. Jedenfalls deuten die lediglich partiellen therapeutischen Erfolge mit Folsäure mehr auf letzteres hin (62). Eine Störung in der Sekretion des intrinsic factor scheint nicht zu bestehen (37).

Die klinischen Symptome sind denen des Morbus Biermer sehr ähnlich. Hingegen treten nie Störungen des Nervensystems auf.

Der unterschiedliche Angriffspunkt der Folsäure gegenüber dem Vitamin B 12.

Folsäure wirkt offenbar bei der Thyminsynthese, erklärt die nicht ganz identischen klinischen Erscheinungsformen (63).

SCHLAGETTER mißt dem Vitamin B 12 zusammen mit dem Vitamin C bei der Aktivierung der Folsäure eine Bedeutung bei. Bei Störungen in diesem System entstehen an den Proerythroblasten des Knochenmarks infolge der Teilungs- und Wachstumsstörungen Megaloblasten, die nach Verabreichung von Vitamin B 12 ihre Teilungsfähigkeit wiedergewinnen.

Im Sternalmark überwiegen auch hier, wie bei der Perniciosa, die Reifungsstörungen mit ihren megaloblastischen Formen. Das Aussehen der Megaloblasten ist nicht immer ganz typisch. Man bezeichnet sie als intermediäre Übergangsformen. Das Plasma erscheint manchmal leicht azidophil.

Die Erythrozyten können bis unter 1 Million, das Hämoglobin bis auf 3,2 g % absinken. Der Färbindex muß nicht unbedingt hyperchrom sein.

Eine Mikrozytose soll nicht selten, die Makrozytose nicht obligatorisch sein. Im Ausstrich liegen oft hyper- und hypochrome Blutkörperchen nebeneinander.

Die Leukozytenzahl ist meist unverändert. Unreife und übersegmentierte Granulozyten kommen nicht vor.

Bei der Aufbrauchperniciosa, hier steht der Vitamin B-12-Mangel im Vordergrund, sieht man häufiger eine Leukopenie und eine Übersegmentation der Neutrophilen. Bei der Behandlung mit Vitamin B 12 kommt es zu einer Retikulozytenkrise (63). Im allgemeinen sind auch die Thrombozyten vermindert. Anisozytose, Poikilozytose, Polychromasie und Anisochromasie gehören zum Bild der voll ausgebildeten Anämie.

Ikterus und erhöhte Bilirubinwerte fehlen in der Regel.

Neben dem Eisenmangel liegt auch noch eine Eisenverwertungsstörung vor, wobei im RES übermäßig viel Eisen gespeichert wird. Die Serumeisenwerte sind normal bis erhöht (64).

Fast immer heilt die Anämie nach der Geburt spontan aus (8).

Die perniciöse Anämie.

Die perniciöse Anämie ist ein Symptomenkomplex, bei dem Veränderungen in der Zellbildung, sowie eine vermehrte Hämolyse und Störungen im Bereich des Magen-Darm-Kanals eng miteinander verbunden sind (20). Sie befällt vorwiegend Frauen, die der Blutgruppe A angehören und im fünften Lebensjahrzehnt stehen (39).

Das Vitamin B 12 ist für die normale Reifung und Ausschwemmung der Erythrozyten und der übrigen Knochenmarkselemente erforderlich. Es ist ein Katalysator für den Zellstoffwechsel, ohne dessen Anwesenheit der Aufbau der Kernsubstanz nicht erfolgen kann. Es katalysiert die Synthese aus Thymin und Desoxyribose zu Thymidin.

Zur Resorption des Vitamin B 12 ist der von CASTLE gefundene thermolabile Stoff, der 'intrinsic factor', nötig. Er wird in der Magenschleimhaut des Antrums gebildet. Erst seine Anwesenheit führt dazu, daß der 'extrinsic factor', das Vitamin B 12 oder eventuell ein Provitamin B 12, resorbiert und aktiviert werden. Wahrscheinlich verbindet sich das Vitamin B 12 mit dem 'intrinsic factor', einem Mukopolypeptid, das unter anderem aus Galaktose, Hexosamin und dreizehn Aminosäuren besteht (38). Im Krankheitsfall stellt der Magen seine Sekretionsfähigkeit ein. Weder Salzsäure noch Pepsin werden sezerniert. Die Magenschleimhaut ist atrophisch, der Magen trocken. Der Salzsäuremangel ist histaminrefraktär. Äußerst selten ist freie Salzsäure vorhanden. In diesem Fall fehlt dann aber der 'intrinsic factor' nahezu gänzlich (40).

Wahrscheinlich als Folge der mangelnden Salzsäureproduktion wandern Coli-bakterien im Darmkanal aufwärts und besiedeln den oberen Dünndarm, das Duodenum und manchmal sogar den Magen. Im Experiment zerstört eine unphysiologische Darmflora das Vitamin B 12.

Der Beginn der Krankheit ist schleichend. Ermüdbarkeit, Schwäche, Druck im Magen und gelegentlich Durchfall sind die ersten subjektiven Symptome. Die Temperatur ist meist bis zu 39 Grad erhöht. Oft begegnet man einer Abneigung gegen Fleisch und Wurst. Die Gewichtsabnahme, die sich im Verlauf entwickelt, kann erheblich sein. Eine eigentümliche Hautblässe, Subikterus, Parästhesien, Herzklopfen und Atemnot können auf das Leiden aufmerksam machen. Typisch ist die Hunter'sche Glossitis.

Milz und Leber sind in der Regel nicht oder nur wenig vergrößert. Häufig findet sich eine kalzipenische Osteopathie. Die Ursache scheint in einer Kalziumresorptionsstörung infolge der Achylia gastrica und einer exkretorischen Pankreasinsuffizienz zu liegen (42).

Auch die funikulären Spinalerkrankungen werden auf den Vitamin-B12-Mangel zurückgeführt.

In einem Drittel der Fälle zeigt die Anämie eine Hypoproteinämie bis 5.2 g % und gleichzeitig eine Hypalbuminämie.

Der Eiweißmangel im Serum ist bedingt durch die gestörte Bildung der Bluteiweißkörper, durch eventuelle Durchfälle und durch mangelhafte Ernährung. Eine Neigung zur Gammaglobulinzunahme ist unverkennbar. Bei deutlicher Dekompensation des Leidens sind die Alpha-Globuline durch die verstärkte Stoffwechselsteigerung mäßig vermehrt. Oft kommt es zu einer Beta-Globulinverminderung. Blutsenkungswerte und Dysproteinämie klaffen bei der Perniciosa oft stark auseinander, da der zelluläre Faktor der megalozytären Erythrozyten den Senkungsvorgang maßgeblich beschleunigt (10).

Die Geschwindigkeit des Plasmaeisenumsatzes ist erhöht. Das Eisen im Knochenmark ist wahrscheinlich an Häm und möglicherweise auch an andere Porphyrine gebunden. Auf Grund des Vitamin-B12-Mangels können diese Verbindungen

nicht zur normalen Hämoglobinsynthese verwendet werden. Sie werden gespalten, wobei das Eisen in der Leber abgelagert wird und die entstehenden Gallenfarbstoffe mit den Faeces ausgeschieden werden (19).

Die Blutbildung ist besonders schwer geschädigt. Anstelle der Makro- und Normoblasten treten im Knochenmark die Megaloblasten auf. Das Charakteristische der Megaloblasten ist das Stehenbleiben des Kernes auf einer Struktur, die einer ganz unreifen Form entspricht, während das Protoplasma schon eine sehr weitgehende Reifung zeigt. HITTMAYR (46) führt die Megaloblastenbildung auf vermehrte innere Kernteilungen infolge einer Störung des Nukleinsäurestoffwechsels in den Zellen durch den Vitamin -B12-Mangel zurück. Auch der mesenchymale Anteil des Markes ist vermehrt (47). Gigantoblasten sind seltener. Sie haben einen Durchmesser von $12 - 17 \mu\text{m}$ und sind polyploid.

Die granulopoetischen Vorstufen und die Megakaryozyten zeigen qualitative Zellveränderungen. Man findet große Promyelozyten, Myelozyten und Riesenzellkernige.

Neben der Reifungsstörung scheint eine Ausschwemmungssperre für die Knochenmarkselemente zu bestehen. Im Gegensatz zum hyperplastischen Knochenmark, das mit kernhaltigen Zellen vollgestopft zu sein scheint, ist das periphere Blut ausgesprochen zellarm.

Die zirkulierende Blutmenge ist stets vermindert, der Wassergehalt aber entsprechend der starken Zellverminderung prozentual erhöht. Der Hämatokrit ist folglich erniedrigt (8).

Das Hb_E ist in der Regel größer als 36% . Der Durchmesser der Erythrozyten kann $8 \mu\text{m}$ und mehr betragen. Meistens handelt es sich hier um große ovale Megalozyten. Ob diese Zellen von den Megaloblasten abstammen, ist noch nicht klar.

Daneben trifft man Anisozytose, Poikilozytose und Polychromasie an. Die Erythrozyten können basophil punktiert sein. Auch findet man Jollykörperchen und andere Kernreste. Die Lebensdauer der Erythrozyten ist verkürzt. Die Ursache ist eine innerstrukturelle Minderwertigkeit. Im peripheren Blut sind die Megaloblasten nur selten vertreten.

Die Retikulozyten sind im Stadium der Dekompensation normal oder vermindert. Die Retikulozytenkrise nach der Behandlung mit Vitamin B 12 ist ein wichtiges diagnostisches Kriterium.

Die Leukopenie und die Thrombopenie sind ausgesprochen. Die absolute Lymphozytenzahl ist normal, die relative vermehrt. Bei den Granulozyten sieht man eine Linksverschiebung bis zu den Myelozyten. Die Kerne der Granulozyten sind meist übersegmentiert. Die Eosinophilen sind vermindert oder fehlen.

Der Vitamin-B12-Gehalt schwankt normalerweise zwischen 0,02 - 0,09 µg/100 ml. Bei Perniciosakranken liegt er stets unter 0,005 µg/100 ml (48).

Das Bilirubin ist in indirekter Reaktion bis auf 5 mg % erhöht.

Mit dem Urin wird kein Bilirubin ausgeschieden. Der Harn ist durch seinen reichlichen Gehalt an Urochrom, Uroerythrin und Urobilin dunkel gefärbt (41). Die Benzaldehydprobe ist schon in Kälte positiv. Als Folge der Dysbakterie ist Indikan vorhanden.

Die perniziöse Anämie ist in der Schwangerschaft sehr selten. Sie ist stets vorher schon vorhanden. Während der Gravidität verschlechtert sich das Krankheitsbild meistens. Nach der Geburt heilt sie nie rezidivfrei aus (8).

VI. DIE VERMEHRTE ZERSTÖRUNG DER GESUNDEN ODER KRANKHAFTEN ERYTHROZYTEN

A. HEREDITÄRE HÄMOLYTISCHE ERKRANKUNGEN

Bei allen hämolytischen Anämien ist die Lebensdauer der Erythrozyten, welche normalerweise um 120 Tage beträgt, herabgesetzt.

Die Ursache kann in abnormen Erythrozyten liegen oder in Mechanismen, die normale Erythrozyten von außen angreifen. Nicht jeder beschleunigte Erythrozytenabbau führt zu einer manifesten Anämie (63). Wenn das Alter der Erythrozyten 14 Tage und weniger beträgt, kommt es auch bei einem leistungsfähigen Knochenmark zu einem Mißverhältnis von Produktion und Verbrauch (43).

Die entscheidenden Beweise für eine Hämolyse sind im Stuhl und Urin der Nachweis von einer erhöhten Urobilinausscheidung und die Markierung der Erythrozyten mit Isotopen, um die Lebensdauer festzustellen.

Der kongenitale hämolytische Ikterus.

Das Krankheitsbild ist ein chronisch verlaufendes Erbleiden mit dominantem Ergebnis. Es zieht sich oft mit schubartigen Krisen über das ganze Leben hin.

Die Pathogenese ist noch nicht ausreichend geklärt. Als Primärursache nimmt man heute einen angeborenen Erythrozytendefekt an, zu dem dann sekundär ein Milzfaktor hinzutritt.

PRANKERD (51) konnte eine Störung der intrazellulären Phosphorylierungsvorgänge feststellen. Die anomalen Zellen enthalten etwas weniger ATP als die normalen. Auffallend ist, daß sich die Elektrolytkonzentration verschiebt. Der K^+ -Gehalt in den Erythrozyten fällt ab, steigt dafür im Plasma entsprechend aber an. Umgekehrt verhalten sich die Natriumionen. Dadurch steigt das Zellwasser an und führt damit zu einer Zellquellung.

Die Milz ist pathologisch verändert. Das Organ ist vergrößert, die Kapsel aber nicht verdickt. Die Pulpa ist im histologischen Schnitt mit Erythrozyten vollgestopft. Die Trabekel und das Retikulum sind von normalem Aussehen. Häufig findet sich eine hyaline Degeneration der Zellen der kleinen Gefäße. Die Sinus sind erweitert. Die Kerne der Sinusendothelzellen springen charakteristisch gegen das Lumen vor. Sie sind von sehr wenig Protoplasma umgeben. Dadurch machen die Sinus einen drüsenartigen Eindruck (50).

Im allgemeinen beginnt die Krankheit mit einer hämolytischen Krise, die scheinbar aus völliger Gesundheit heraus auftritt. Sie wird meistens von hohem Fieber.

Erbrechen. Tachycardie. Somnolenz und schweren Erschöpfungszuständen begleitet.

Meist werden derartige Krisen durch kleine Infekte und Erkältungen, sowie durch gruppenverträgliche Bluttransfusionen ausgelöst.

Nach OWREN (44) wird die Krise durch eine aplastische Phase eingeleitet. Im Blut sind die Leukozyten und die Thrombozyten vermindert und die Retikulozyten fehlen. Bilirubinämie und Urobilinurie gehen zurück und das Serumeisen steigt an. Im Knochenmark sind für die Reifungsstörung Klassenformen unreifer Erythroblasten typisch.

Im Blutbild fallen sofort die Sphärozyten an. Die Erythrozytenzahl liegt gewöhnlich bei 3,5 Millionen. Der Färbeindex ist meist etwas erhöht. Die Dicke der Sphärozyten kann über 3 μm betragen. Der sphärische Index liegt bei 0,60. Trotz des geringeren Kreisdurchmessers ist das Volumen oft über den Normalwert von 88 μm^3 hinaus vergrößert. Der Hämatokrit ist ebenfalls erhöht.

Infolge der Anisozytose ist die Basis der Price-Jones-Kurve verbreitert. Sie kann in extremen Fällen von 2,5 - 12 μm reichen. Die Mikrozytose bewirkt eine Linksverschiebung des Gipfels (52).

In Zeiten starker Blutregeneration kann eine Makrozytose auftreten, welche durch die zahlreich ausgeschwemmten Retikulozyten bedingt ist (Pseudomakrozytose). Die Price-Jones-Kurve kann dann einen doppelten Gipfel aufweisen. Nach Kriesen können sich auch Normoblasten, Jollykörperchen, Cabot-Ringe und Siderozyten finden (55).

Die verminderte Resistenz der Erythrozyten ist ein außerordentlich charakteristisches Zeichen der Krankheit. Dennoch kann eine Resistenzverminderung fehlen. Sehr empfindlich ist die von MAIER (55) angegebene Inkubationsresistenzprüfung. Auch gegenüber einer konstanten Menge von Lysolezithin sind die Sphärozyten erheblich weniger resistent als die normalen Erythrozyten. Diese Eigenschaft zeigen die Erythrozyten der verschiedenen erworbenen hämolytischen Anämien nicht, auch wenn sie gegenüber Kochsalzverdünnungen eine erhöhte Empfindlichkeit aufweisen (45).

Die Lebensdauer der Sphärozyten ist selten größer als 14 Tage. Ein konstant hoher Retikulozytenwert ist sehr charakteristisch, dies sogar manchmal dann, wenn die Erythrozyten nicht vermindert sind. Die Retikulozyten schwanken gewöhnlich zwischen 100 ‰ und 200 ‰, aber auch Zahlen um 600 ‰ sind beobachtet worden.

Die Blutsenkungsgeschwindigkeit ist erhöht. Da die Retikulozyten etwas langsamer sedimentieren, ist die obere Grenze der Blutsäule verschleiert (50).

Die Leukozyten sind meist nur während der Krise vermehrt. Dann können auch Myelozyten und Myeloblasten im Ausstrich zu sehen sein. Bei den hin und wieder auftretenden Fällen mit Leukopenie findet man auch lymphatische Formen und Plasmazellen. Die Markzellen sind manchmal vermehrt, die Monozyten vermindert. Die Thrombozytenzahl ist meist nicht signifikant verändert.

Das Knochenmark ist hyperplastisch, die Erythropoese enorm gesteigert. Die Mitosezahl ist bis auf über 100 %o erhöht. Es zeigen sich Proerythroblasten und Mikroerythroblasten. Die kernhaltigen roten Vorstufen überwiegen, insbesondere die Normoblasten. Megaloblasten kommen nie vor (16). Manchmal sieht man phagozytierende mit Hämosiderin beladene Retikulumzellen.

Ein besonderes Bluteiweißbild besteht nicht. Im allgemeinen sind die Gamma-Globuline auf Kosten der Albumine deutlich vermehrt (10).

Der Gallenfarbstoff im Serum ist nur mit der indirekten Reaktion nachzuweisen. Urobilinogenurie ohne Bilirubinurie sind ein konstantes Symptom. Erst bei Leberschäden ist das harnfähige Bilirubin vermehrt. Eventuell findet man auch noch Urochrom B, Pentdyopent. Uroerythrin und Ziegelsediment.

Der Stuhl ist unverändert und enthält reichlich Urobilinogen und Bilirubin.

Die vergrößerte Geschwindigkeit des Plasmaeisenumsatzes ist der schnellen Eisenablagerung im Knochenmark zuzuschreiben. Durch den Erythrozytenzerfall wird in der Milz sehr viel Eisen gespeichert (19).

Äußerlich fallen die Patientinnen durch die strohgelbe Verfärbung der Haut und Schleimhäute auf. Die Leber ist häufig etwas vergrößert, auf jeden Fall aber die Milz. Infolge der Kapselspannung oder gelegentlich sich entwickelnder Infarkte mit Perisplenitis klagen die Kranken über druckartige, ziehende oder auch krampfartige Schmerzen im Oberbauch. Oft bilden sich durch die Überlastung der Gallenwege Bilirubin-Kalziumsteine (63).

Konstitutionsanomalien wie Turmschädel, Veränderungen an Fingern und Zehen, Verbreiterung der Markräume und Verschmälerung der Compacta sind nicht obligat.

Die Schwangerschaft scheint hämolytische Krisen nicht zu provozieren, Eher dürften irgendwelche anderen Komplikationen während der Gravidität einen Einfluß ausüben (8).

Die Elliptozytose.

Die Elliptozytose ist eine relativ harmlose, meist dominante nicht geschlechtsgebunden vererbte Anomalie.

Die Elliptozyten sind wahrscheinlich im Knochenmark noch nicht vorgebildet, sondern nehmen erst im Plasma die entsprechende Form an. Dies deutet auf einen zellulären Faktor bei der Umbildung hin.

Eine Hämolysse findet man nur bei einem kleinen Prozentsatz. Subikterus oder gar eine ausgesprochene Anämie sind äußerst selten. Die Milz kann manchmal vergrößert sein.

Im Blutaussstrich sind 70 - 90 % Elliptozyten (13). Bei den anämischen Fällen sind die Retikulozyten vermehrt. Die osmotische Resistenz ist normal.

Im Harn ist die Sterkobilinogenprobe positiv.

Das Leiden ist ausgesprochen gutartig und hat keinen Einfluß auf eine Schwangerschaft.

Die Thalassämie.

Man unterscheidet zwei Verlaufsformen. Die Thalassämia maior und die Thalassämia minor. Erstere macht die schwereren Erscheinungen. Zur Manifestation dieser Krankheit ist die dominante Vererbung von zwei Genen nötig. Zwei heterozygote Eltern müssen ein homozygoten Kind zeugen. Schwangerschaften bei homozygoten Kranken wurden bis jetzt noch nicht beobachtet, da diese kein höheres Alter erreichen.

Die leichtere Form, die Thalassämie minor, wird von einem heterozygoten Elternteil übertragen.

Es liegt kein abnormes Hämoglobin vor, aber die Verteilung der normalen Hämoglobine ist verändert. Wahrscheinlich wird die Synthese normaler beta-Polypeptidketten gehemmt und damit die Hb A₁-Bildung unterdrückt. Pathognomonisch ist die Erhöhung des Hb A₂ bis auf 10 % und eine geringe Hb F Vermehrung. Die Erythrozyten sind dünn und hämoglobinarm. Die Ursache ist aber nicht ein Eisenmangel. Man findet im Gegenteil Hypersiderämie und Hypersiderose. Hierfür dürfte allerdings die Hämolysse verantwortlich sein.

Aber auch die Eisenverwertung in den Erythroblasten ist unvollkommen. Der Gehalt an Protoporphyrin IX und Koproporphyrin III ist in den Erythrozyten erhöht. Dies deutet auf eine Unfähigkeit der Erythroblasten hin, die Synthese von Porphyrin und Eisen zur Bildung von Häm im erforderlichen Umfang durchzuführen (53).

Klinisch findet man leichten Subikterus, eine Anämie und eine gewisse Milzvergrößerung. Neben einer Osteoporose sieht man auch den typischen Bürsten-

schädel.

Im peripheren Blut sind die Erythrozyten vermindert. Die osmotische Resistenz gegen Kochsalz ist erhöht, die mechanische vermindert. Man sieht Mikrozytose, Anisozytose, Poikilozytose, Hypochromie, Schießscheibenzellen, polychromatische und oxyphile Erythroblasten. Erythrozyten sind vakuolisiert. Im Knochenmark ist die Erythropoese gesteigert. Vereinzelt werden kernhaltige rote Zellen ausgeschwemmt (13).

Heterozygote Genträger, die frei von klinischen Symptomen sind, stellen eine Problematik bei der Eheplanung dar. Nach LENZI (66) sind 25 % der Nachkommen gesund, 25 % zeigen eine Thalassämie und 50 % vererben die Krankheit weiter.

Die prae- und postnatale Mortalität ist größer. Auch soll es zu einer Häufung von Mißgeburten kommen (65).

Die Sichelzellanämie.

Die Sichelzellanämie kommt fast nur bei Negern vor, in Ausnahmefällen aber auch bei Weißen (55). Der Erbgang ist wahrscheinlich dominant. Das Leiden läuft unter krisenhaften hämolytischen Schüben ab.

Das Vorhandensein von Sichelzellen bedingt an sich noch nicht eine Anämie. Manche Formen verlaufen also latent. Eventuell manifestiert sich die Krankheit durch das Auftreten von zwei Genen, während ein einziges Gen nur die latente Form hervorruft (67). Auch nicht jedes Kind einer kranken Mutter muß das Leiden unbedingt geerbt haben (68).

Die Ursache der Sichelzellanämie ist eine Genmutation, welche zur Bildung eines abnormen Hämoglobins, des S-Hämoglobins, führt.

Die als Drepanozyten bezeichneten Erythrozyten sind im normalen Blutausschrieb nicht ohne weiteres sichtbar. Erst wenn unter Sauerstoffabschluß die O_2 -Spannung sinkt, ändert sich der molekulare Aufbau und es bilden sich Sichelzellen. Dieses Phänomen ist an die Anwesenheit von reduziertem Hämoglobin gebunden (69).

Der Hämoglobingehalt bewegt sich zwischen 4,8 - 9,6 g %. Der Färbeindex liegt bei 1. Die Erythrozytenzahl ist auf 2 - 4 Millionen verringert. Anisozytose, Poikilozytose und Makrozytose sind nicht selten. Die osmotische Resistenz ist durchwegs etwas erhöht.

Die Leukozytenzahl kann bis auf 30 000 ansteigen. Ebenso sind die Thrombozyten meist vermehrt.

Die Sichelzellen sollen ihre Elastizität verloren haben. Infolgedessen bleiben

diese Zellen in den kleinen Gefäßen stecken. Es kommt zur Konglomeration und Thrombose. In der Krise gehen neben Ikterus und Anämie Gelenk- und Abdominalschmerzen, Ulzerationen an den Beinen und zerebrale Symptome einher.

Die Konzeptionsfähigkeit der Frauen ist herabgesetzt. Die Kombination von Sichelzellanämie und Schwangerschaft ist folglich sehr selten. Wenn das Kind ausgetragen wird, kommt es meist unter der Geburt zu einer Krise. Das Kind ist dann durch die Anoxämie stark gefährdet (70).

Die Sterblichkeit ist mit 20 % sehr hoch. Meist sind es Infektionen. Herzversagen und Thrombosen, die zum Tode führen.

B. ERWORBENE HÄMOLYTISCHE ERKRANKUNGEN

Die Krankheitserscheinungen der erworbenen hämolytischen Anämien sind weniger von der Ätiologie als von der Intensität des schädigenden Agens und dessen Einwirkungsdauer abhängig. Doch ist die Ätiologie im Hinblick auf die Therapie von großer Wichtigkeit.

Klinisch sind es zuerst die verschiedensten Allgemeinsymptome, die eine akute fieberhafte Erkrankung vortäuschen können. Klagen über Kopf- und Gliederschmerzen, hohes Fieber und Zeichen eines Kreislaufkollapses sind oft vorhanden. Magen-Darm-Störungen, Bauchschmerzen, Durchfall, Brechreiz und Nahrungsverweigerung können hinzukommen. Die Haut ist anfangs blass, später wird sie dann ikterisch. Die Milz ist meist mäßig vergrößert.

Verläuft der Prozeß perakut und die Hämolyse intravasal, so wird die Krankheit lebensbedrohlich. Es kommt zu starker Hämoglobinämie und bei Überschreiten der Nierenschwelle zur Hämoglobinurie (71). Beim intrazellulären Abbau tritt kein freies Hämoglobin in das Blut über. Der gesteigerte Farbstoffumsatz manifestiert sich im Plasma lediglich durch den erhöhten Bilirubinspiegel.

Fast immer ist es ein Versagen der Niere, eine zunehmende Urämie, die nach schweren Hämolysezwischenfällen zum Tode führt. Vielleicht ist auch ein reiner Schocktod oder eine massive intravasale Agglutination möglich (72).

Die nächtliche, paroxysmale Hämoglobinurie.

Das wesentliche dieser Krankheit ist, daß während des Schlafes eine gesteigerte Hämolyse auftritt, die zur nächtlichen Hämoglobinurie führt.

Ursache der nächtlichen Hämoglobinausscheidung ist die Säureempfindlichkeit der sensibilisierten Erythrozyten. Im Schlaf wird wegen der flacheren Atmung weniger CO_2 abgegeben. Dadurch verschiebt sich der pH des Blutes etwas nach der sauren Seite. Dies genügt, um die Hämolyse so zu verstärken, daß

Hämoglobin mit dem Urin ausgeschieden wird.

Das Blutbild ist ziemlich unauffällig. Die Erythrozyten sind oft etwas vergrößert und polychromatisch. Sphärozyten sieht man nie. Ebenso wenig ist die Resistenz verändert. Dagegen sind die Retikulozytenwerte dauernd erhöht.

Freies Hämoglobin kann im Blut immer nachgewiesen werden. Im Urin lassen sich oft Hämosiderinschollen anfärben.

Die Haut ist ikterisch und ein Milztumor ist immer zu tasten. Die Prognose ist nicht ungünstig. Das Leiden zieht sich über Jahrzehnte hin, ist aber therapeutisch kaum zu beeinflussen (63).

Durch chemische und physikalische Schädigung bedingte hämolytische Erkrankungen.

Es sind gewisse Stoffe bekannt, die als Medikamente oder gewerbliche Gifte in das Blut übertreten und dort schwere Veränderungen hervorrufen. Sie haben die Eigenschaft, Hämoglobin zu Methämoglobin oder Verdohämoglobin zu oxydieren, so daß die normalerweise im Körper anwesenden reduzierenden Substanzen wie Gluthation, Ascorbinsäure und die Katalase keinen Schutz mehr gegen die Einwirkung dieser Toxine bieten können.

Nitrite und in geringerem Umfang Sulfonamide bilden Methämoglobin. Phenylhydrazin scheint direkt auf die roten Blutkörperchen einzuwirken. Nitro- und Aminokörper greifen die äußere Erythrozytenschicht an, während Kaliumchlorat und die Arsenabkömmlinge mehr den Zellkern schädigen. Auch Phenacetin, das Narcoticum Trichloräthylen u. a. können zur Hämolyse führen.

Auch die Staphylokokken, Coli-Bakterien und besonders die anaeroben hämolysierenden Streptokokken haben beträchtliche hämolysierende Eigenschaften. Nicht selten sind diese Keime die Erreger bei einer puerperalen Sepsis. Zusätzlich hemmt die Infektion auch noch die Knochenmarksfunktion.

Die Erythrozytenzahl liegt unter 2 Millionen. Der Färbeindex ist gewöhnlich normal. Die Erythrozyten sind morphologisch schwer verändert. Man findet Innenkörperbildung und Polychromasie, ferner Sphärozyten und geborstene Formen. Auch kernhaltige Erythrozyten kommen vor.

Im fortgeschrittenen Stadium der Krankheit kann das Knochenmark so stark geschädigt sein, daß die medullären Regenerationerscheinungen ausbleiben können (55).

Durch Antikörper bedingte hämolytische Erkrankungen.

Isohämantikörper.

Die Spezifität der Isohämantikörper richtet sich gegen arteigene körperfremde Antigene. Die Grundlage der antikörperbedingten Reaktionen ist also das Vorhandensein von Isoantigenen in den menschlichen Erythrozyten und von natürlichen oder durch Immunisierung entstandenen Isoantikörpern im Plasma.

Im Prinzip sind zwei Möglichkeiten von isohämantikörperbedingten Reaktionen vorhanden.

1. Eine verhältnismäßig kleine Menge von Erythrozyten trifft auf Entkörper im Serum des Empfängers und kann von diesen rasch vernichtet werden. Dies ist die häufigste Form des Transfusionszwischenfalls. Jedoch kommt es hier nicht zu einer hämolytischen Anämie, sondern zum bekannten Transfusionsschock.

2. Dieser Vorgang ist nicht so dramatisch und auch wesentlich seltener. Das transfundierte Plasma enthält Antikörper. Diese treffen auf die entsprechenden Blutgruppenantigene an den Empfängererythrozyten. Hieraus resultiert eine hämolytische Anämie.

Außerhalb des ABO-Systems kommen noch Hämolysen durch Antikörperbildung gegen die Rh-Untergruppen zustande (73).

Die Ursachen dieser Reaktionsmöglichkeiten können Isoimmunkörperwirkung, Transfusionen und die Schwangerschaft sein. In letzterem Fall könnte eine foeto-maternelle Bluttransfusion als Isoantikörperimmunisierung Anlaß zur Hämolyse des mütterlichen Blutes geben (54).

Autohämantikörper.

Über den Bildungsmechanismus der Autohämantikörper, die die eigenen Erythrozyten angreifen, weiß man nichts Sicheres (74). Es sind Antikörper, die gegen körpereigene Antigene gerichtet sind.

Man unterscheidet Wärmeautoantikörper und Kälteautoantikörper. Sie können hämolysierend oder agglutinierend wirken. Die Symptomatik der Anämien, die durch Autoantikörper hervorgerufen werden, ist sehr vielgestaltig. Das periphere Blutbild ist gewöhnlich makrozytär, manchmal aber auch mikrozytär. Besonders in der akuten Phase treten Sphärozyten auf. In der Remission verschwinden sie wieder. Retikulozyten und Leukozyten sind stark vermehrt.

In der Hauptsache sind es Neutrophile, Metamyelozyten und Myelozyten, die für die Leukozytose verantwortlich sind (75).

Im hyperplastischen Knochenmark ist die Erythropoese, vor allem die Erythroblasten, tonangebend.

Im Serum ist das Hämoglobin stark erniedrigt und das Bilirubin erhöht (76).

Die osmotische Resistenz ist meist vermindert. Die Milz ist nicht immer palpabel (77).

Inkomplette Wärmeautoantikörper.

Die inkompletten Wärmeautoantikörper werden mit dem direkten Coombs-Test nachgewiesen.

Die Wärmeagglutinine lagern sich wahrscheinlich an die Erythrozyten an und verändern die Membran, so daß sie dann zu Grunde gehen. Andererseits ist aber die Bindung von unvollständigen Wärmeantikörpern nicht obligat mit einer Verkürzung der Erythrozytenlebensdauer verbunden (78). Ein positiver direkter Coombs-Test bedeutet also nicht unbedingt eine pathologische Vermehrung des Blutabbaues. Dagegen äußert sich das Vorhandensein freier Wärmeantikörper, die mit dem indirekten Coombs-Test nachgewiesen werden, meist in hämolytischen Schüben (75).

Der Coombs-Test kann auch noch in der Remission positiv reagieren.

Kälteautoantikörper.

Die Wärmeantikörper reagieren etwa bei 37°C , während die Kälteantikörper erst bei wesentlich tieferen Temperaturen ihre volle Wirkung entfalten. Die Kälteantikörper sind seltener als die Wärmeantikörper.

Die Krankheit beginnt plötzlich mit hohen Temperaturen und hämolytischen Symptomen. Weiter ist ein auffallendes Symptom die Cyanose der hervorstehenden Körperteile.

Im Serum läßt sich ein hoher Kälteagglutinationstiter nachweisen. Hierdurch kommt es in der Elektrophorese zu einer Gamma-Hyperglobulinämie.

Ob die Endopause in der Milz und im übrigen RES sich durch die Zusammenballung der Erythrozyten verlängert und die Erythrozyten der Lysolezithinwirkung länger ausgesetzt sind oder ob die Erythrozytenmembran allein durch die Anwesenheit der Agglutinine geschädigt wird, ist noch nicht geklärt (55, 79).

VII. HÄMOLYTISCHE KRISEN UND ANÄMIEN WÄHREND DER GRAVIDITÄT

Hin und wieder werden in der Schwangerschaft hämolytische Anämien beobachtet, die post partum wieder verschwinden (83). Es ist anzunehmen, daß sie ihre Ursache in toxischen Stoffwechselprodukten haben, die von der Mutter oder vom Foeten gebildet werden.

Nach HITTMAYER (80) bewirkt die kontinuierliche Zufuhr von giftigen Stoffen eine Milzhyperplasie und eine sphärozytäre hämolytische Anämie. Die Anämie wäre also als splenogen anzusehen. Die Ursache könnte aber auch zumindest teilweise ein Progesteroneffekt sein, da im Praemenstruum die Hämolyse verstärkt ist (81).

Antikörper oder ein signifikant erhöhter Titer sind nicht zu finden (82). Ebenso wenig ergibt sich ein Anhalt für eine Vererbung (83).

Am häufigsten sind die Krisen im zweiten Trimester (84). Erythrozyten und Hämoglobin sind dann stark erniedrigt. Mikrozyten treten nie auf (82), dagegen aber Megalozyten (85). Die Erythrozyten haben Kugelgestalt (83). Die Leukozyten sind normal bis erhöht. Die osmotische Resistenz ist vermindert (93). Im Mark fällt eine Karyorrhexis der Normoblasten innerhalb lebhaftester erythropoetischer Hyperplasie auf (78). Man sieht Proerythroblasten und kleine Erythroblasten. Typisch für eine Beeinflussung durch die Schwangerschaft ist eine Erhöhung der Mitosezahl und der Retikulozyten (85).

Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit ist wegen der reaktiven Fibrinogenzunahme durch den Erythrozytenzerfall stark beschleunigt (55). Die Milz ist palpabel (86).

Klinisch fehlen ausgesprochen toxische Symptome wie Erbrechen, Übelkeit und Durchfälle (87).

Die Fertilität ist nicht gestört (88), aber Aborte, die Praematuritätsfrequenz und die perinatale Mortalität liegen über dem Durchschnitt (84).

VIII. DER SCHWUND DER KNOCHENMARKSERY- THROPOESE

Die aplastische Anämie.

Bei der äußerst seltenen aplastischen Anämie stellt das Knochenmark seine Tätigkeit mehr oder weniger vollständig ein.

Die Ätiologie ist sehr vielgestaltig. Meist liegt eine zusätzliche Belastung eines wahrscheinlich nicht vollwertigen oder bereits vorher toxisch geschädigten

Knochenmarks vor (16). Eine latente Markinsuffizienz könnte durch die hormonale Umstellung in der Schwangerschaft manifest werden (89). Weiter kommen Tumormetastasen, toxisch-infektiöse und anaphylaktisch-allergische Einflüsse infrage (78). Auch eine Eisenverwertungsstörung wird diskutiert (90).

Im peripheren Blutbild sind alle zellulären Elemente hochgradig vermindert.

Der Färbeindex ist bei erniedrigtem Hämoglobin normal (91).

Die Sternalpunktion ergibt fast nur Fettmark. Zellen der Myelopoese sind kaum zu finden.

Die klinischen Symptome sind sehr schwer. An erster Stelle steht die hämorrhagische Diathese. Infektionsanfälligkeit, Atemnot, Tachykardie, Schwindel und starke Ermüdbarkeit vervollständigen das Bild (92).

Die Letalität liegt mit über 60 % sehr hoch. Die frühzeitige Interruptio kann manchmal noch Heilung bringen (91).

Z U S A M M E N F A S S U N G

Es werden alle Anämien aufgeführt, die in der Schwangerschaft, während der Geburt und im Wochenbett beobachtet wurden. Insbesondere werden auch Anämien beschrieben, die in keinem ursächlichen Zusammenhang mit der Schwangerschaft stehen.

Die Systematisierung der Anämien wird nach den zum Teil weitgehendst geklärten pathophysiologischen Mechanismen vorgenommen.

Weiter werden im einzelnen die Klinik, hämatologische und blutchemische Veränderungen, die Serologie und die Prognose aufgezählt.

Auf die Therapie wird nicht eingegangen.

Für die freundliche Überlassung des Themas
danke ich Herrn Professor Dr. O. Bauer sehr
herzlich.

Mein besonderer Dank gilt auch Herrn
Dr. Weidenbach, der mir bei der Bearbeitung
des Themas wertvolle Ratschläge gab.

LITERATUR

1. CATON et al. Amer. J. Ostet. Gynec. 57, 471 (1949)
2. DIECKMANN u. WEGNER Arch. intern. Med. 53 (1934)
zit. nach Documenta Geigy Wissensch.
Tabellen 574, 6. Auflage 1960
3. MARKOFF N. Z. Geburtsh. 13 (1939)
4. HUBER, H., SCHLAGETTER, K.
und PETERSON, K. L.: Z. Geburtsh. und Gyn. 151, 141 (1958)
5. KATZ und LEFFKOWITZ Ergebn. inn. Med. Kinderheilk. 33, 266
(1928) zit. nach Geigy Wissenschaftl. Tab.
6. FULLERTON Brit. med. J. 3949, 529 (1936)
7. STÖCKEL, W. Lehrbuch der Geburtshilfe, Leipzig 1940
8. SELTZ, L. und AMREICH, A. Biologie und Pathologie d. W.
2. Auflage, 6. Band, S. 457 f.
Urban u. Schwarzenberg München 1954
9. WUHRMANN, F. und
WUNDERLY, Ch. Helv. med. act. 11, 225 (1944)
10. WUHRMANN, F. und MÄRKI, H. Dysproteinämien und Paraproteinämien
Basel/Stuttgart 1963
11. OVERHOF, K. Virchow's Archiv path. Anat. 287 (1933)
12. MITTELSTRASS, H. Dtsch. med. Wschr. 936 (1938) I
13. HEILMEYER, L. in Hdb. d. inner. Med. 4. Auflage
II. Band Blut- und Knochenmarkskrank-
heiten
Berlin, Göttingen, Heidelberg 1951
14. BOCK, H. E. Münch. med. Wschr. 1646, 1686 (1934) II
15. PINAY, A. Sternal Puncture London 1949
16. ROHR, K. Das menschliche Knochenmark
2. Auflage Stuttgart 1949
17. ALBERS, H. Eisen bei Mutter und Kind, Leipzig 1941
18. ZIMMER, P. Über den Eisenstoffwechsel
Die Pharmazie 11, 12 767 (1956)

19. POLLYCOVE, M. Thannhauser's Lehrbuch d. Stoffwechsels
2. Auflage Stuttgart 1957
20. WOLF, H.J. Einführung in d. inn. Med.
7. Auflage Stuttgart 1960
21. COURMOULIS, M. und
GISINGER, E. Wien. Z. inn. Med. 36, 81 (1955)
22. JASINSKI, B. und ROTH, O. Larvierte Eisenmangelkrankheit, Basel 1954
23. WÖHLER, F., HEILMEYER, L.
und EMERICH, D. Arch. exper. Path. und Pharm. 230 (1957)
24. PARKES-WEBER, F. Brit. med. J. 4903, 1529 (1954)
25. BRAT, U. Fortschr. Röntgen. 77, 204 (1952)
26. KEHRER, E. Z. Gynäk. 129 (1958)
27. LEIBETSEDER, F. Acta hämat. Basel 8 (1952)
28. FISCHER, R. und THEDERING, F. Chirurg. 26, 371 (1955)
29. HEILMEYER, L., KEIDERLING, W.
und WÖHLER, F. klin. Wschr. 35, 960 (1957)
30. HEILMEYER, L. und WÖHLER, F. Klin. Wschr. 37, 785 (1959)
31. HOTTINGER, A., GSELL, O. et al. Basel 1948
32. HEILMEYER, L. Med. Klin. 41, 251 (1946)
33. HUBER, H. und SCHLAG-
ETTER, K. Arch. Gyn. 191, 617 (1959)
34. FLEISCHHACKER, H. Klin. Hämatologie,
2. Auflage Wien -Bonn 1950
35. HOLLY, R.G. Ostet. Gynec. 1 (1953)
36. ESCH, P. Z. Geburtsh. Gyn- 79, 1 (1917) zit. nach 8
37. BADENOCH, J. Brit. Med. J. 4924, 1245 (1955)
38. LEHNARTZ, E. Chem. Physiologie
10. Auflage, Berlin-Göttingen-Heidel-
berg 1952
39. CALLENDER, S. T. Brit. J. Haemat. 3, 88 (1957)
40. BARKER, W.H. Arch. inn. Med. 62, 222 (1938)

41. BARKER, W. H. Arch. inn. med. 62, 222 (1938)
42. BOLL, J. und SCHMIDT-ROHDE, J. M.
Ärztl. Wschr. 419 (1957)
43. CROSBY, W. Blood 5, 233 (1950)
44. OWREN, P. A. Blood 3, 231 (1948)
45. SINGER, K. zit. nach 55
46. HITTMAYR, A. Klin. Hämatologie München, Berlin,
Wien 1949
47. HITTMAYR, A. Med. Klinik 1010 (1955)
48. ESTREN et al. Advanc. intern. Med. 9, 11 (1958)
zit. nach Geigy Wissenschaftl. Tab.
49. HEILMEYER, L. und
PLÖTNER, K. Jena 1937
Das Serumeisen und die Eisenmangel-
krankheit
50. GRIPPWALL, E. Uppsala 1938
Zur Klinik und Pathologie d. hämol.
hereditären Ikterus
51. PRANKERD in Hämolysen und hämolytische Erkrankungen
Hrg. Helmuth Schuboth, Berlin 1961
52. RIMBACH, E. und Münch. med. Wschr. 876 (1955)
53. INTROZZI in Hämolysen und hämolytische Erkran-
kungen
Hrg. Helmuth Schuboth, Berlin 1961
54. SPEISER, P. Wien. klin. Wschr. 44, 763 (1962)
55. MAIER, C. Hämolysen und hämolytische Krankheiten
Bern 1950
56. GROSS, R. in Braunsteiner (Hrg.) Stuttgart 1959
Physiologie und Physiopathologie d.
weißen Blutzellen S. 49, Stuttgart 1959
58. CROIZAT, P., REVOL, L. et al. Journ. de Médecine Lyon 1957
59. GOLDECK, H., REMY, D. und Dtsch. med. Wschr. 211 (1954)
LABHARD, H.
60. PAUL, W. Die Bedeutung der Anämien für Schwanger-
schaft, Geburt und Wochenbett,
Diss. vom 16. 3. 56 Würzburg 1956

61. GOETZE, E. ind Goetze E. (Hrg.) Lehrbuch der pathologischen Physiologie, S. 355 Jena 1964
62. CALLENDER und O' BRIEN in Thompson und King (Hrg.) Biochemical Disorders in Human Disease, S. 84, London 1957
63. HEGGLIN, R. Differentialdiagnose innerer Krankheiten, 9. Auflage Stuttgart 1963
64. SCHLAGETTER, K. Arch. Gyn. 195 (1961) 404
65. CATALDI, G. und BAGNI, C. Scritti ostetr. 6, 329 (1953)
66. LENZI, E. Acta ginecol. (Madrid) 8, 365 (1957)
67. DAMASCHEK, J. Amer. med. Assoc. 123, 77 (1943)
68. BEECHAM, W D. et al. Obstet. a. Gynec. Surv. 6, 455 (1951)
69. PAULING, L. et al. Science 110, 543 (1949)
70. CARUSO, L.J. Amer. J. Obstet. 66, 637 (1953)
71. GASSER, C. et al. Schw. med. Wschr. 85, 905 (1955)
72. ZOLLINGER, H. Anurie bei Chromoproteinurie Stuttgart 1952
73. WAGNER, K. Wien. klin. Wschr. 856 (1955)
74. HEIMPEL, L. zit. nach 63
75. DACIE, J. V. Amer. Med. J. 18, 810 (1955)
76. WIRTHEIMER, Ch. Bull. Soc. roy. Bel. Gynec. e. Obstetr. N. S. 26, 651 (1956)
77. CAVANAGH, D. Amer. J. Obstet. Gynec. 77, 86 (1959)
78. SCHOEN R. und TISCHENDORF, W. Klin. Pathologie der Blutkrankheiten Stuttgart 1950
79. DAMASCHEK, W. zit. nach 55 S. 211
80. HITTMAIR, A. im Handbuch des ges. Hämatologie 3. Band spez. Hämatologie, 1. Teil. München, Berlin 1960
81. BERLIN, R. J. Clin. Path. London 4, 286 (1951)
82. CRAIG, G. A. und TURNER, R. L. Brit. Med. J. 4920, 1003 (1955)

83. ALBERS, H. Z.Gynäk. 1825 (1938)
84. BORGLIN, K. und HACHL, N. Wien.klin.Wschr. 76, 844 (1964)
85. SCHLAGETTER, K. Arch.Gynäk. 185, 641 (1954/55)
86. ZACHARIAE, F. Acta obstet. scand. (Stockh.) 32, 250 (1953)
87. MARTIUS, H. Lehrbuch der Geburtshilfe
5. Auflage, Stuttgart 1962
88. O'GRADY, J.W., RIVA, H.L.
und RITZENTHALER, J.G. Amer.J. obstet. 65, 1338 (1953)
89. FRITZE, E. und MARTIUS, G. Z.Gynäk. 73, 1517 (1951)
90. STODTMEISTER und
BÜCHMANN Klin. Wschr. 710 (1942)
91. HELLER, L. Geburtsh. und Frauenhk. 13, 314 (1953)
92. LENNARD-JONES, J.E. J. Obstet. (London) 65, 92 (1958)
93. ELLIOT, G.A. J. Obstet. Brit. Empire 51, 198 (1944)

LEBENS LAUF

Am 28. Mai 1939 wurde ich, Hans-Eckart Bock, als Sohn des Ingenieurs Hans Bock und seiner Ehefrau Aenne, geb. Schröder, in Zwickau geboren. Nach dem Kriegsende fand mein Vater in Herne eine neue Beschäftigung. Hier wurde ich im Dezember 1945 eingeschult. Im Februar 1947 zog mein Vater mit der Familie nach Amberg um. Nach dem vierten Volksschuljahr trat ich im September 1949 in das humanistische Gymnasium Amberg über und machte hier im Juli 1958 mein Abitur.

Im Wintersemester 1958/59 begann ich an der Universität München mit dem Medizinstudium. Im Frühjahr 1960 machte ich hier das Vorphysikum und im Herbst 1961 das Physikum. Ebenfalls in München bestand ich im Februar 1965 das Staatsexamen.

Am 1. Mai 1965 fing ich als Medizinalassistent an der II. Med. Universitätsklinik München an. Ich arbeitete hier acht Monate. Zur Zeit bin ich an der Chirurgischen Privat-Klinik Bogenhausen tätig.

